

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
11. Jg. 1973, S. 51—64

Zur Verteilung von Paraproteinämien nach Geschlecht und Alter der Patienten, Paraprotein-Klassen, -Subklassen und -Leichtketten-Typen

VON A. OBERDORFER, KARIN SCHNAUFFER, H.-J. LANGE und A. NEISS

Institut für Klinische Chemie und Klinische Biochemie (Direktor: Prof. Dr. A. Oberdorfer) und Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung (Vorstand: Prof. Dr. H.-J. Lange) der Technischen Universität München

(Eingegangen am 14. Juli 1972)

Die immunoelektrophoretische Analyse von 837 Paraproteinämien (484 Männer, 340 Frauen, 13 Fälle ohne Geschlechtsangabe; Durchschnittsalter 65 Jahre) ergab folgende Klassenverteilung: 63,9% IgG-, 17,2% IgA-, 0,8% IgD-, 12,7% IgM-, 3,7% Leichtketten- und 1,7% Mehrfach-Paraproteinämien. Bei der Bestimmung des Leichtketten-Typs wurden folgende Kappa:Lambda-Verhältnisse festgestellt: 1,3 : 1 im Gesamtmaterial, 1,4 : 1 bei IgG-, 1,2 : 1 bei IgA-, 2,4 : 1 bei IgM-, 0,8 : 1 bei Leichtketten-Paraproteinämien. Die Subklassenverteilung von 138 IgG-Paraproteinämien ist folgende: 73% IgG1, 12% IgG2, 8% IgG3, 7% IgG4. In den Subklassen IgG1, IgG2 und IgG4 überwiegen die Fälle mit Kappa-Leichtketten; in der Subklasse IgG3 wurde ein Kappa:Lambda-Verhältnis von 0,4 : 1 gefunden. Von 44 auf Subklassenverteilung untersuchten IgA-Paraproteinämien entfallen 42 auf die Subklasse IgA1 (Kappa:Lambda-Verhältnis = 1,8 : 1) und 2 Fälle auf die Subklasse IgA2.

The distribution of paraproteinaemias according to the sex and age of patients; Classes, subclasses and light chain types of paraproteins

The immunoelectrophoretic analysis of 837 paraproteinaemias (samples from 484 men, 340 women, 13 of unstated sex; average age 65 years) showed the following distribution: 63.9% IgG-, 17.2% IgA-, 0.8% IgD-, 12.7% IgM-, 3.7% light chain-, and 1.7% multiple paraproteinaemias. The following ratios were determined for kappa:lambda in the light chain type: 1.3:1 in the total material, 1.4:1 for IgG-, 1.2:1 for IgA-, 2.4:1 for IgM-, 0.8:1 for the light chain- paraproteinaemias. The distribution of 138 IgG-paraproteinaemias in subclasses was: 73% IgG1, 12% IgG2, 8% IgG3, 7% IgG4. In the IgG1, IgG2 and IgG4, the cases of kappa-light chains predominated; the subclass IgG3 showed a kappa:lambda ratio 0.4:1. Out of 44 IgA-paraproteinaemias, 42 were in subclass IgA1 (kappa:lambda ratio 1.8:1) and 2 were in subclass IgA2.

Bei Paraproteinämien sind im Serum der betreffenden Patienten Konzentrationsvermehrungen strukturell und immunologisch homogener Immunglobuline nachweisbar. In einem Teil der Fälle liegt zusätzlich oder ausschließlich eine Vermehrung einzelner Immunglobulinbestandteile vor. Die Einteilung der Paraproteinämien kann sowohl nach klinischen Gesichtspunkten als auch auf Grund immunochemischer Kriterien der vermehrt gebildeten Proteine erfolgen.

In dieser Arbeit wird über die Verteilung von Paraproteinämien nach Geschlecht und Alter der Patienten, Paraprotein-Klassen, -Subklassen und -Leichtketten-Typen sowie über die wechselseitigen Beziehungen dieser Größen untereinander berichtet.

Material

Bei den in dieser Arbeit ausgewerteten Fällen handelt es sich sowohl um Paraproteinämien bei Plasmocytom oder Makroglobulinämie WALDENSTROM als auch um sog. Begleitparaproteinämien sowie um sog. benigne Paraproteinämien, bei denen kein weiterer Hinweis auf eine Erkrankung im klinischen Sinne vorliegt. Die Diagnosestellung erfolgte ausschließlich aufgrund des immunoelektrophoretischen Befundes.

Das Material beinhaltet insgesamt 837 Fälle aus Einsendungen der Jahre 1963—1972. Es handelt sich dabei um 484 Männer und 340 Frauen; bei 13 Fällen wurde uns das Geschlecht nicht mitgeteilt. Bei 459 Männern und bei 322 Frauen war das Alter bekannt. 467 Fälle (278 Männer und 176 Frauen, 13 Fälle unbekannten Geschlechts) waren Patienten des Klinikums rechts der Isar und anderer Krankenhäuser der Stadt München; 370 Fälle

(206 Männer und 164 Frauen) stammen von Einsendungen auswärtiger Krankenhäuser und niedergelassener Ärzte.

Zur Frage der Homogenität des Materials wurde untersucht, ob die Geschlechts-, Alters- und Klassenverteilungen innerhalb des Beobachtungszeitraumes (1963—1972) annähernd gleich geblieben sind. Die Prüfung ergab keine wesentlichen Unterschiede von Jahr zu Jahr. Aus diesem Grunde ist eine zusammengefaßte Auswertung des Materials gerechtfertigt.

824 Fälle unseres Materials konnten nach dem Geschlecht der Patienten, 783 nach dem Alter der Patienten, alle 837 nach Paraproteinämieklassen, 138 nach IgG-Subklassen, 44 nach IgA-Subklassen, 678 nach dem Leichtketten-Typ und 643 sowohl nach dem Geschlecht und dem Alter der Patienten als auch nach Paraproteinämieklassen und dem Leichtketten-Typ differenziert werden.

Methodik

In jedem Serum wurde die Gesamtproteinkonzentration bestimmt (Biuret-Reaktion, Methode nach WEICHELBAUM (1)) sowie das elektrophoretische und immunoelektrophoretische Serumweißbild analysiert. Die immunoelektrophoretische Analyse wurde nach GRABAR und WILLIAMS (2, 3) in der Modifikation von SCHEIDEGGER (4) auf Objektträgern durchgeführt und nach den von GRABAR et al. (5), BURTIN et al. (6), HEREMANS und HEREMANS (7) sowie von HEREMANS (8) angegebenen Kriterien ausgewertet.

Die Differenzierung nach Paraprotein-Klassen und -Leichtketten-Typen erfolgte immunoelektrophoretisch. Die Bestimmung der IgG- und IgA-Subklassen wurde immunoelektrophoretisch, in einigen Fällen zusätzlich auch mit dem Doppeldiffusionstest nach OUCHTERLONY (9) durchgeführt. Methodische Einzelheiten der Immunglobulin-Subklassenbestimmung siehe SKAVRIL et al. (10).

Tab. I
Verteilung des eigenen Materials nach Geschlecht und Alter der Patienten und nach Paraproteinämieklassen

Altersgruppen (in Jahren)	Männer							Frauen							Summe						
	IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	MP**	Summe	IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	MP**	Summe	IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	MP**	Summe
17-39	7	2	0	2	1	0	12	4	1	0	1	1	0	7	11	3	0	3	2	0	19
	2	3		3	7		2	2	1		3	6			2			3	6		3
40-49	12	4	1	3	0	2	22	12	4	0	4	0	0	20	24	8	1	7	0	2	42
	4	6		5			5	6	6		12			6	5	6		7			5
50-59	50	13	1	8	4	0	76	27	5	1	6	7	1	47	77	18	2	14	11	1	123
	17	19		12	29		16	14	8		18	41		15	15	14		14	36		16
60-69	110	22	1	20	5	1	159	55	30	1	12	5	0	103	165	52	2	32	10	1	262
	37	33		31	35		35	27	48		35	29		32	33	40		33	32		33
70-79	91	23	1	19	4	3	141	66	13	0	8	3	4	94	157	36	1	27	7	7	235
	30	34		29	29		31	33	21		23	18		29	32	28		27	23		30
80-93	30	3	1	13	0	2	49	36	10	0	3	1	1	51	66	13	1	16	1	3	100
	10	5		20			11	18	16		9	6		16	13	10		16	3		13
Summe	300	67	5	65	14	8	459	200	63	2	34	17	6	322	500	130	7	99	31	14	781
	100	100		100	100		100	100	100		100	100		100	100	100		100	100		100
Geschlecht und/oder Altersgruppe der Patienten unbekannt															35	14	0	7	0	0	56
Summe															535	144	7	106	31	14	837

* LK = Leichtkettenparaproteinämien

** MP = Mehrfachparaproteinämien

In den Tabelleneinträgen sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen rechts unten Prozentwerte.

Die mit statistischen Verfahren behandelten Probleme lassen sich wie folgt einteilen:

1. Testen von Hypothesen:

1.1 Zusammenhang zwischen zwei in Klassen eingeteilten Merkmalen. Beispiel: Besteht ein Zusammenhang zwischen Geschlecht und Leichtketten-Typ?

1.2 Vorliegen einer bestimmten Häufigkeit eines Merkmales in der Grundgesamtheit. Beispiel: Überwiegt bei Paraproteinämien das männliche Geschlecht?

2. Schätzen einer Häufigkeit in der Grundgesamtheit:

Beispiel: Wie groß ist die Häufigkeit des Auftretens von Kappa-Leichtketten bei IgG-Paraproteinämien in der Grundgesamtheit?

1.1 wird mit Hilfe des χ^2 -Testes für zweidimensionale Kontingenztafeln behandelt. Die Beantwortung von 1.2 erfolgt unter Zuhilfenahme von Tabellen mit Konfidenzintervallen für den Parameter der Binomialverteilung (DOKUMENTA GEIGY (11)). Liegen für den betrachteten Stichprobenumfang n keine tabellierten Werte vor, so wird in den Tabellen interpoliert oder, falls n genügend groß ist, die Binomialverteilung durch die Normalverteilung approximiert (HEINHOLD und GAEDE (12)).

Dieses Vorgehen (Berechnung von Konfidenzintervallen) wird auch zur Untersuchung von 2 gewählt. Man erhält dann als Angabe für die gesuchte Häufigkeit nicht einen Wert, sondern ein Intervall. Dieses Intervall hat die Eigenschaft, daß es den „wahren Häufigkeitswert“ (= Häufigkeit in der Grundgesamtheit) mit einer vorgegebenen Sicherheit (z. B. 99%) überdeckt. Wir betrachten ein Ergebnis als „signifikant“ oder „statistisch gesichert“, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit höchstens 1% beträgt, als „statistisch auffällig“, wenn sie zwischen 1% und 5% liegt.

Ergebnisse

Verteilung nach dem Geschlecht der Patienten

Das eigene Paraproteinämie-Material setzt sich aus 484 Männern und 340 Frauen zusammen. Es wurden demnach mehr Männer als Frauen beobachtet. Der Unterschied gegenüber einer 1:1-Verteilung ist statistisch gesichert.

Verteilung nach dem Alter der Patienten

Die Altersverteilung der Paraproteinämiefälle unseres Materials geht aus Abbildung 1 und Tabelle 1 hervor. Die Darstellung bezieht sich auf das Lebensalter der Patienten zum Zeitpunkt der durch uns erfolgten

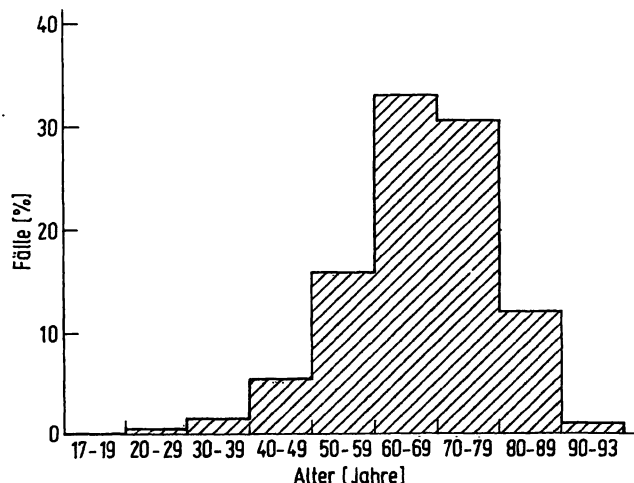


Abb. 1

Prozentuale Verteilung von 783 Paraproteinämien des eigenen Materials nach dem Alter der Patienten

Diagnosestellung. Der Gipfel der Altersverteilung liegt innerhalb der Altersgruppe 60–69 Jahre. Der jüngste Patient unseres Materials war bei der Erstuntersuchung 17 Jahre alt, der älteste 93 Jahre.

Das durchschnittliche Alter bei Männern und Frauen ist jeweils 65 Jahre. Zwischen der Altersverteilung bei Männern und der bei Frauen läßt sich kein signifikanter Unterschied nachweisen.

Innerhalb der Paraproteinämieklassen liegt das Durchschnittsalter von 783 Patienten mit bekanntem Alter wie folgt:

IgG-Paraproteinämien	66 Jahre (n = 502)
IgA-Paraproteinämien	64 Jahre (n = 130)
IgD-Paraproteinämien	63 Jahre (n = 7)
IgM-Paraproteinämien	65 Jahre (n = 99)
Leichtketten-Paraproteinämien	59 Jahre (n = 31)
Mehrfach-Paraproteinämien	70 Jahre (n = 14)

Die Altersverteilungen der Patienten dieser 6 Paraproteinämieklassen unterscheiden sich nicht signifikant.

Verteilung nach Paraproteinämieklassen

Die Verteilung des eigenen Materials auf IgG-, IgA-, IgD-, IgM-, Leichtketten- und Mehrfach-Paraproteinämien ist aus Tabelle 1 und 2 ersichtlich.

Die Prüfung der 1:1-Hypothese hinsichtlich der innerhalb der einzelnen Paraproteinämieklassen des eigenen Materials vorliegenden Geschlechtsverteilung führte zu folgenden Resultaten:

Signifikant mehr Männer als Frauen wurden gefunden bei IgG-Paraproteinämien (316 Männer, 213 Frauen) und bei IgM-Paraproteinämien (69 Männer, 37 Frauen). Keine statistisch gesicherten Unterschiede der Verteilung auf Männer und Frauen ergaben sich bei IgA-Paraproteinämien (72 Männer, 65 Frauen), IgD-Paraproteinämien (5 Männer, 2 Frauen), Leichtketten-Paraproteinämien (14 Männer, 17 Frauen) und Mehrfach-Paraproteinämien (8 Männer, 6 Frauen).

Verteilung nach Leichtketten-Typen

Bei 678 Fällen des eigenen Paraproteinämie-Materials wurde der Leichtketten-Typ bestimmt. In 381 Fällen (57,4%) wurde der Kappa-Typ, in 283 Fällen (42,6%) der Lambda-Typ festgestellt; es ergibt sich damit für das Gesamtmaterial ein Kappa: Lambda-Verhältnis von 1,3:1. Das Überwiegen des Kappa-Typs ist signifikant.

Tab. 2
Verteilung des eigenen Materials nach Paraproteinämieklassen

Paraproteinämie-klasse	n	%
IgG	535	63,9
IgA	144	17,2
IgD	7	0,8
IgM	106	12,7
LK*	31	3,7
MP**	14	1,7
Summe	837	100,0

* LK = Leichtkettenparaproteinämien

** MP = Mehrfachparaproteinämien

Tab. 3
Verteilung des eigenen Materials nach Paraproteinämieklassen und Leichtkettentypen (mit Ausnahme der in Übersicht 2 aufgeführten 14 Mehrfachparaproteinämien)

Paraproteinämie- klasse	Leichtkettentyp		
	Kappa	Lambda	Summe
IgG	270 57,9	194 42,1	464 100,0
IgA	65 54,6	54 45,4	119 100,0
IgD	1	5	6
IgM	31 70,5	13 29,5	44 100,0
LK*	14 45,2	17 54,8	31 100,0
Summe	381 57,4	283 42,6	664 100,0

* LK = Leichtkettenparaproteinämien

In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen rechts unten Prozentwerte.

Zwischen der Leichtkettenverteilung bei Paraproteinämien von Männern und Frauen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Leichtkettenverteilungen innerhalb der einzelnen Paraproteinämie-Klassen sind aus Tabelle 3, die entsprechenden Kappa:Lambda-Verhältnisse aus Tabelle 12 ersichtlich. Wie aus Tabelle 4 zu entnehmen ist, überwiegen sowohl bei Männern als auch bei Frauen innerhalb der IgG-, IgA- und IgM-Paraproteinämien die Fälle mit Kappa-Ketten.

Verteilung nach Subklassen

Von 138 IgG-Paraproteinämien (75 Männer, 61 Frauen, 2 Fälle unbekannten Geschlechts) und von 44 IgA-

Paraproteinämien (20 Männer, 24 Frauen) unseres Materials wurden die Verteilungen nach Subklassen und der Leichtketten-Typ der Subklassen bestimmt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 5 und 6 dargestellt. Die Unterschiede im Kappa: Lambda-Verhältnis der Subklassen IgG1 bis IgG4 sind statistisch auffällig. Man erkennt, daß in der Subklasse IgG3 ein Überwiegen des Lambda-Typs vorliegt, während in den anderen Subklassen der Kappa-Typ vorherrscht. In der Subklasse IgG4 ist das Leichtkettenverhältnis besonders stark zu Gunsten des Kappa-Typs verschoben.

Diskussion

Für die folgende Diskussion wurden aus der Literatur statistische Angaben über die Verteilungen von Paraproteinämien hinsichtlich Geschlecht und Alter der Patienten, Paraproteinämie-Klassen (einschließlich Mehrfach-Paraproteinämien) und Leichtketten-Typ in Tabellen und Übersichten zusammengestellt. Zu derartigen Zusammenstellungen ist grundsätzlich folgendes zu bemerken: Es fehlen in der Literatur vielfach nähere Angaben über die Herkunft des Patientengutes und die Zusammensetzung der Patientenkollektive im Einzugsgebiet. Außerdem können auf die Zusammensetzung des Materials noch weitere Faktoren, wie z. B. das besondere wissenschaftliche Interesse des Untersuchers, Einfluß nehmen. Ferner ist zu beachten, daß die für die diagnostische Differenzierung von Paraproteinämien wichtigen Verfahren erst im Laufe der beiden letzten Jahrzehnte schrittweise und an verschiedenen Stellen zu unterschiedlichen Zeitpunkten in das klinisch-chemische Laboratorium eingeführt wurden. Deshalb hat der Zeitpunkt der Untersuchung ebenfalls einen Einfluß auf die von den Autoren veröffentlichten Resultate, wodurch Vergleiche von Ergebnissen verschiedener Zeitperioden erschwert sind. Eine besondere Problematik beim Vergleich immunoelektrophoretischer Untersuchungsergebnisse ist bekanntlich durch die unter-

Tab. 5
Verteilung von IgG-Paraproteinämien auf Subklassen (IgG 1, IgG 2, IgG 3, IgG 4) und Leichtkettentyp

	IgG 1			IgG 2			IgG 3			IgG 4			Insgesamt		
	Σ	λ	Summe	Σ	λ	Summe	Σ	λ	Summe	Σ	λ	Summe	Σ	λ	Summe
Zahl der Fälle	64	37	101	9	7	16	3	8	11	9	1	10	85	53	138
	63	37	100			12			8			7	62	38	100
			73												100
Σ:λ-Verhältnis	1,7:1			1,3:1			0,4:1			9:1			1,6:1		

In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen in der Mitte Prozentwerte, bezogen auf die Fallzahl in der jeweiligen Subklasse; die Zahlen rechts unten sind Prozentwerte, bezogen auf die gesamte Fallzahl.

Tab. 6
Verteilung von IgA-Paraproteinämien auf Subklassen (IgA 1 und IgA 2) und Leichtkettentyp

	IgA 1			IgA 2			Insgesamt		
	Σ	λ	Summe	Σ	λ	Summe	Σ	λ	Summe
Zahl der Fälle	27	15	42	1	1	2	28	16	44
	64	36	100			5	64	36	100
			95						100
Σ:λ-Verhältnis	1,8:1						1,8:1		

In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen in der Mitte Prozentwerte, bezogen auf die Fallzahl in der jeweiligen Subklasse; die Zahlen rechts unten sind Prozentwerte, bezogen auf die gesamte Fallzahl.

Tab. 4
Verteilung des eigenen Materials nach Geschlecht und Alter der Patienten, Paraprotein-Klassen und Leichtkettentypen

Geschlecht und Alter (in Jahren)	Kappa						Lambda						Summe					
	IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	Summe	IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	Summe	IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	Summe
Männer	40	12	0	3	3	58	26	5	2	3	2	38	66	17	2	6	5	96
	25	40		16	50	27	24	20		50	24	25	25	31		24	36	26
	56	9	0	10	2	77	47	9	1	2	3	62	103	18	1	12	5	139
	35	30		53	33	35	44	36		33	38	42	38	33		48	36	38
Frauen	66	9	1	6	1	83	34	11	0	1	3	49	100	20	1	7	4	132
	40	30		31	17	38	32	44		17	38	33	37	36		28	28	36
	162	30	1	19	6	218	107	25	3	6	8	149	269	55	4	25	14	367
	100	100		100	100	100	100	100		100	100	100	100	100		100	100	100
Summe	24	6	0	6	3	39	17	4	1	2	5	29	41	10	1	8	8	68
	26	18		55	38	27	22	18		33	56	25	24	18		47	47	26
	23	17	0	4	4	48	24	9	1	3	1	38	47	26	1	7	5	86
	25	52		36	50	33	31	41		50	11	32	27	47		41	29	33
Summe	46	10	0	1	1	58	37	9	0	1	3	50	83	19	0	2	4	108
	49	30		9	12	40	47	41		17	33	43	49	35		12	24	41
	93	33	0	11	8	145	78	22	2	6	9	117	171	55	2	17	17	262
	100	100		100	100	100	100	100		100	100	100	100	100		100	100	100
Summe	64	18	0	9	6	97	43	9	3	5	7	67	107	27	3	14	13	164
	25	29		30	43	27	24	19		42	41	25	24	25		33	42	26
	79	26	0	14	6	125	71	18	2	5	4	100	150	44	2	19	10	225
	31	41		47	43	34	38	38		42	24	38	34	40		45	32	36
Summe	112	19	1	7	2	141	71	20	0	2	6	99	183	39	1	9	8	240
	44	30		23	14	39	38	43		16	35	37	42	35		22	26	38
	255	63	1	30	14	363	185	47	5	12	17	266	440	110	6	42	31	629
	100	100		100	100	100	100	100		100	100	100	100	100		100	100	100
Geschlecht und/oder Alter unbekannt	15	2	0	1	0	18	9	7	0	1	0	17	24	9	0	2	0	35
	270	65	1	31	14	381	194	54	5	13	17	283	464	119	6	44	31	664

* LK = Leichtkettenparaproteinämien
In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen rechts unten Prozentwerte.

schiedliche und oft nicht genügend definierte Zusammensetzung und Qualität der Antiseren bedingt. Schlußfolgerungen aus zusammengefaßten Materialien verschiedener Autoren erscheinen uns aus den angeführten Gründen bedenklich. Die folgende Diskussion bezieht sich daher vorwiegend auf die eigenen Ergebnisse.

Das im eigenen Paraproteinämie-Gesamtmaterial festgestellte Überwiegen der Männer legt die Frage nahe, ob diese Geschlechtsverteilung für Paraproteinämien charakteristisch oder durch die Zusammensetzung des Patientenmaterials der Einsender beeinflusst ist. Wie oben erwähnt (siehe bei „Material“), handelt es sich bei den beobachteten eigenen Fällen zum Teil um Patienten von Krankenhäusern der Stadt München, zum anderen Teil um Einsendungen auswärtiger Krankenhäuser. Eine Auskunft des Betriebs- und Krankenhausreferates der Landeshauptstadt München ergab, daß während der gesamten Beobachtungszeit jährlich mehr Frauen als Männer in die Krankenhäuser der Stadt München aufgenommen wurden. Nach einer Mitteilung des Amtes für Statistik und Datenanalyse der Landeshauptstadt

München ist die mittlere Verweildauer der Krankenhausaufenthalte in Münchener Krankenhäusern bei weiblichen Patienten länger als bei männlichen. Für den aus dem Einsendebereich der Stadt München stammenden Anteil unserer Paraproteinämie-Fälle kann demnach mit Sicherheit ausgeschlossen werden, daß das Überwiegen des männlichen Geschlechtes durch die Zusammensetzung des Patientengutes der einsendenden Stellen bedingt ist. Die von anderen Autoren mitgeteilte Verteilung von Paraproteinämien nach dem Geschlecht der Patienten ist aus Tabelle 7 ersichtlich. Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, überwiegt bei den meisten Autoren die Zahl der männlichen Patienten.

ISOBE und OSSERMANN (22), die ihr während der Jahre 1952 bis 1971 gesammeltes Paraproteinämiematerial von insgesamt 806 Fällen (sog. Plasmazell-Dyskrasien) nach klinischen Gesichtspunkten einteilen, kommen zu der Feststellung, daß Paraproteinämien ohne klinische Symptome und Paraproteinämien mit Carcinomen bei Männern zweimal so häufig vorkommen wie bei Frauen. Paraproteinämien mit Myelomen, Makroglobulinämien oder Amyloidosen sind im Material dieser Autoren auf Männer und Frauen gleich verteilt.

Aus Tabelle 8 geht hervor, welche Altersgruppen im Paraproteinämiematerial anderer Autoren jeweils am häufigsten besetzt sind. Die Mehrzahl der Altersgipfel liegt zwischen 60 und 69 Jahren.

Die Verteilung des eigenen Materials auf Paraproteinämie-Klassen ist in den Tabellen 9 und 10 den Verteilungen des Paraproteinämiematerials anderer Autoren gegenübergestellt. Auf die weitgehende Übereinstimmung der Verteilung des eigenen Materials mit der Verteilung des aus demselben Einzugsgebiet stammenden Materials von FATEH et al. (46) sei hingewiesen. Vergleiche der Ergebnisse der übrigen Autoren untereinander und mit dem eigenen Material erscheinen uns aus den oben angeführten Gründen (Einzugsgebiet, wissenschaftliches Interesse des Autors, Analysenmethoden usw.) problematisch.

FATEH et al. (46) berichten von einem leichten, jedoch statistisch nicht gesicherten Überwiegen des männlichen Geschlechtes in allen Paraproteinämieklassen. Das im eigenen Gesamtmaterial festgestellte Überwiegen des männlichen Geschlechtes ist vorwiegend auf die Geschlechtsrelation bei IgG- und IgM-Paraproteinämien zurückzuführen.

Während bei den IgG-, IgA-, IgD- und IgM-Paraproteinämien des eigenen Materials die Durchschnittsalterswerte um 65 Jahre liegen, fällt auf, daß das durchschnittliche Alter bei den Leichtketten-Paraproteinämien 59 Jahre, dasjenige bei den Mehrfach-Paraproteinämien dagegen 70 Jahre beträgt. Ein Überwiegen des jüngeren Alters bei Leichtketten-Paraproteinämien wurde auch von HOBBS (27) sowie von DUGUE et al. (48) beobachtet. Wie aus Übersicht 1 entnommen werden kann, entspricht auch bei Mehrfach-Paraproteinämien der Altersbereich der Fälle unseres Materials der von anderen Autoren mitgeteilten Altersspanne.

Tab. 7

Verteilung von Paraproteinämien nach dem Geschlecht der Patienten

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Geschlecht		Summe
		♂	♀	
ATKINSON*	1937	379	117	496
		76	24	100
SNAPPER*	1953	59	38	97
		61	39	100
MARTIN (13)	1961	61	41	102
		60	40	100
INNES u. NEWALL (14)	1961	112	76	188
		60	40	100
DRIVSHOLM u. CLAUSEN (15)	1964	50	50	100
		50	50	100
RIVA (16)	1964	119	113	232
		51	49	100
AXELSSON et al. (17)	1966	36	28	64
		56	44	100
HÄLLÉN (18)	1966	37	55	92
		40	60	100
CARBONE et al. (19)	1967	53	59	112
		47	53	100
WALDENSTRÖM (20)	1968	62	78	140
		44	56	100
KYLE et al. (21)	1969	22	13	35
		63	37	100
OBERDORFER et al.	1973	484	340	824
		59	41	100

* Zitiert nach WALDENSTRÖM (1968)

In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen rechts unten Prozentwerte.

Tab. 8 Position* des Gipfels der Altersverteilung von Paraproteinämien**

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Fallzahl	Alter in Jahren			
			50—59	60—69	70—79	
GESCHICKTER u. COPELAND (23)	1931	274	+			
ATKINSON***	1937	496	+			
SNAPPER***	1953	97	+			
INNES u. NEWALL (14)	1961	188		+		
MARTIN (13)	1961	102	+			
BACHMANN u. LAURELL (24)	1963	598		+		
RIVA (16)	1964	233		+		
BACHMANN (25)	1965	554		+		
AXELSSON et al. (17)	1966	64		+		
HÄLLÉN (18)	1966	92		+		
HÄLLÉN ¹⁾ (18)	1966	108		+		
HÄLLÉN ²⁾ (18)	1966	27			+	
CARBONE et al. (19)	1967	112		+		
KNEDEL et al. ³⁾ (26)	1968	62	+			
WALDENSTRÖM (20)	1968	140			+	
HOBBS (27)	1969	212		+		
KYLE et al. (21)	1969	35			+	
SNAPPER u. KAHN (28)	1971	218		+		
OBERDORFER et al.	1973	783		+		

* In der Tabelle durch + gekennzeichnet

** Veröffentlichungen ohne Angaben über Fallzahlen sowie Kasuistiken von weniger als 30 Fällen wurden in der Tabelle nicht berücksichtigt

*** Zitiert nach WALDENSTRÖM (20)

¹⁾ „Benigne Gammopathien“ mit IgG- und IgA-Paraproteinämien.²⁾ „Benigne Gammopathien“ mit IgM-Paraproteinämien.³⁾ „Benigne Gammopathien“ mit IgG-Paraproteinämien.

Tab. 9 Verteilung von Paraproteinämien nach Paraproteinämieklassen (IgG, IgA, IgD, IgM, LK*, MP**)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Paraproteinämieklasse						Summe
		IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	MP**	
HEREMANS (29)	1961	138	35		47	7		227
		61	15	×	21	3	×	100
WALDENSTRÖM (30)	1961	171	40	×	58	7	×	276
		62	14		21	3		100
ROULET et al. (31)	1962	109	34	×	62	1	×	206
		53	16		30	1		100
BACHMANN u. LAURELL (24)	1963	374	113	×	124	18	×	629
		59,5	17,9		19,7	2,9		100,0
CREYSSEL et al. (32)	1963	216	128	×	83	53	×	480
		45,0	26,7		17,3	11,0		100,0
FAHEY u. SOLOMON (33)	1963	66	22	×	22	30	×	140
		47	16		16	21		100
OSSERMANN (34)	1963	230	63	×	44	60	×	397
		58	16		11	15		100
RIVA (16)	1964	139	47	×	46	18	×	250
		56	19		18	7		100
BACHMANN (25)	1965	318	109	3	95	18	7	550
		57,8	19,8	0,5	17,3	3,3	1,3	100,0
KLEMM (35)	1966	54	17	×	62	4	×	137
		40	12		45	3		100
IMHOF et al. (36)	1965	160	75	×	116	26	6	383
		41,8	19,6		30,3	6,8	1,5	100,0
SCHEUERLEN (37)	1966	139	40	×	34	13	×	226
		61	18		15	6		100
ZAWADSKI u. EDWARDS (38)	1966	106	56	2	7	25	3	199
		53	28	1	4	12	2	100

Fortsetzung dieser Tabelle siehe Seite 58

Tabelle 9 (Fortsetzung)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Paraproteinämieklasse						Summe
		IgG	IgA	IgD	IgM	LK*	MP**	
AXELSSON et al. (17)	1966	39	17	×	5	×	3	64
		61	26		8		5	100
MEISER u. HUHNSTOCK (39)	1967	54	13	×	15	7	1	90
		60	14		17	8	1	100
PARASKEVAS (40)	1967	24	11	×	5	13	1	54
		45	20		9	24	2	100
RITZMANN (41)	1967	196	58	×	61	17	×	332
		59,0	17,5		18,4	5,1		100,0
DAMMACCO u. WALDENSTRÖM (42)	1968	58	23	2	10	5	×	98
		59	24	2	10	5		100
ROSER (43)	1968	37	22	×	4	×	2	65
		57	34		6		3	100
SCHEUERLEN (44)	1969	230	66	×	57	26	9	388
		59,3	17,0		14,7	6,7	2,3	100,0
WEISE u. KESSEL (45)	1969	85	37	×	20	×	×	142
		60	26		14			100
FATEH et al. (46)	1970	627	175	×	118	29	13	962
		65,2	18,2		12,3	3,0	1,3	100,0
PRUZANSKI u. OGRYSŁO (47)	1970	133	31	×	24	37	×	225
		59	14		11	16		100
DUGUE et al. (48)	1971	310	105	3	110	27	×	555
		55,8	18,9	0,6	19,8	4,9		100,0
Summe		4013	1337	11	1229	423	44	7057
		56,9	18,9	0,2	17,4	6,0	0,6	100,0
Summe der Fälle von BACHMANN (25) und von ZAWADSKI u. EDWARDS (38)		424	165	5	102	43	10	749
		56,6	22,0	0,7	13,6	5,8	1,3	100,0
OBERDORFER et al.	1973	535	144	7	106	31	14	837
		63,9	17,2	0,8	12,7	3,7	1,7	100,0

* LK = Leichtkettenparaproteinämien ** MP = Mehrfachparaproteinämien × = Keine Angabe
In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen rechts unten Prozentwerte.

Tab. 10 Verteilung von Paraproteinämien nach Paraproteinämieklassen (IgG, IgA, LK*, MP**)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Paraproteinämieklasse				Summe
		IgG	IgA	LK*	MP**	
1. DRIVSHOLM u. CLAUSEN (15)	1964	67	26	8	3	104
		64	25	7	4	100
2. OSSERMANN (34)	1965	142	58	59	×	259
		55	22	23		100
3. LAURELL u. SNIGUROWICZ (49)	1967	352	114	30	4	500
		70,4	22,8	6,0	0,8	100,0
4. CARBONE et al. (19)	1967	63	18	9	×	90
		70	20	10		100
5. HOBBS (27)	1969	112	54	40	×	206
		54	26	20		100
Summe von 1. bis 5.		736	270	146	7	1159
		63,5	23,3	12,6	0,6	100,0
Summe von 1. und 3.		419	140	38	7	604
		69,4	23,2	6,3	1,1	100,0
OBERDORFER et al.	1973	535	144	31	14	724
		73,9	19,9	4,3	1,9	100,0

* LK = Leichtkettenparaproteinämien ** MP = Mehrfachproteinämien
In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen rechts unten Prozentwerte.

Übersicht 1
Kasuistik von Mehrfachparaproteinämien

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Alter des Patienten [Jahre]	Geschlecht des Patienten	Paraproteinämieklasse und Leichtkettentyp*	
IMHOF et al. (50)	1963	85	♂	IgM	IgA
		66	♂	IgM	IgG
		76	♂	IgA	IgG
KJELSDSEN et al. (51)	1963	81	♂	IgM	IgG
SCHEUERLEN (52)	1964	x	x	IgA	IgG
BACHMANN (53)	1965	68	♀	IgA	IgG
		69	♀	IgA	IgG
		54	♀	IgA	IgG
		69	♂	IgA	IgG
		70	♂	IgA	IgG
		65	♂	IgA	IgG
		66	♂	IgA	IgG
DITTMAR et al. (54)	1965	72	♂	IgG (x)	IgA (λ)
IMHOF et al. (36)	1965	x	x	IgM (x)	IgA (x)
		x	x	IgG (x)	IgM (x)
		x	x	IgG (x)	IgA (x)
		x	x	IgG (x)	IgA (x)
		x	x	IgG (x)	IgG (x)
		x	x	IgG (x)	LK (λ)**
		x	x	IgG (x)	IgG (λ)
KISTNER et al. (55)	1965	73	♀	IgA	IgG
VAERMAN et al. (56)	1965	x	x	IgA	IgM
AXELSSON (17)	1966	x	x	IgA	IgG
		x	x	IgG	IgM
		x	x	IgG	IgM
ENGLE et al. (57)	1966	52	♀	IgG	LK (x)
PRENDERGAST et al. (58)	1966	x	x	IgG (x)	IgA (λ)
		x	x	IgG (x)	IgA (x)
		x	x	IgG (x)	IgA (x)
		x	x	IgG (x)	IgA (x)
RÄDL et al. (59)	1966	53	♂	IgG	IgA
WETTER et al. (60)	1966	62	♂	IgG	IgA
COSTEA (61)	1967	71	♂	IgG	IgA
JENSEN et al. (62)	1967	52	♂	IgA (x)	IgG (x)
LAURELL (49)	1967	x	x	IgA (x)	IgG (x)
		x	x	IgA (x)	IgG (x)
		x	x	IgA (x)	IgG (λ)
		x	x	IgA (x)	IgG (x)
PARASKEVAS (40)	1967	x	x	IgA (x)	IgG (λ)
ROSEN (63)	1967	82	♀	IgG (x)	IgA (λ)
WOLLHEIM (64)	1967	x	x	IgM (x)	IgM (λ)
		x	x	IgM (x)	IgM (λ)
ZAWADSKI (38)	1967	x	x	IgG	IgM
		x	x	IgG	IgM
		x	x	IgG	IgA
BJERRUM et al. (65)	1968	75	♀	IgG (x)	IgM (λ)
FATEH et al. (66)	1968	65	♂	IgA (x)	IgA (λ)
		52	♂	IgG (x)	IgG (x)
		66	♂	IgG (x)	IgA (λ)
		52	♀	LK (λ)	LK (λ)
		59	♀	IgG (x)	IgA (x)
		25	♂	IgG (x)	IgG (x)
		66	♂	IgG (x)	IgG (λ)
SCHNEIDER (67)	1970	x	x	IgG (x)	IgG (λ)
FATEH et al. (46)	1971	x	x	IgG (x)	IgA (x)
		x	x	IgG (x)	IgA (x)
		x	x	IgG (λ)	IgA (x)
		x	x	IgG (λ)	IgM (x)
		x	x	IgA (x)	IgM (x)
		x	x	IgG (x)	IgA (λ)
OBERDORFER et al.	1973	59	♀	IgG (x)	IgG (λ)
		77	♀	IgG (x)	IgG (λ)
		77	♀	IgG (x)	IgG (λ)
		79	♀	IgG (x)	IgG (λ)
		86	♀	IgG (x)	IgG (λ)
		81	♂	IgG (x)	IgG (λ)
		79	♂	IgA (x)	IgA (x)
		65	♂	IgA (x)	IgA (λ)
		49	♂	IgA (x)	IgM
		72	♂	IgA (x)	IgM
		72	♂	IgG (x)	IgM
		77	♂	IgG (λ)	IgM
		41	♂	IgM	LK (x)
		80	♀	IgG (x)	IgM (x)

* Soweit von den Autoren mitgeteilt

** LK = Leichtkettenparaproteinämie

x = Keine Angabe

Die im eigenen Material und im Paraproteinämie-Material anderer Autoren vorliegenden Verteilungen nach dem Leichtketten-Typ sind aus Tabelle 11, die entsprechenden Kappa: Lambda-Verhältnisse aus Tabelle 12 ersichtlich. Sowohl im eigenen Gesamtmaterial, als auch im Gesamtmaterial anderer Autoren überwiegt der Kappa-Typ.

Die Konfidenzintervalle der Kappa: Lambda-Verhältnisse von IgG-, IgA- und IgM-Paraproteinämien (des

eigenen Materials und des Materials anderer Autoren) sind in den Abbildungen 2 bis 4 graphisch dargestellt. Die Länge der Konfidenzintervalle hängt in starkem Maße von der jeweiligen Fallzahl ab. Bei geringen Fallzahlen sind die Konfidenzintervalle groß, bei großen Fallzahlen klein. Bei IgG-Paraproteinämien liegt das im normalen Serum-IgG-Globulin vorliegende Kappa: Lambda-Verhältnis von 2,2:1 außerhalb der Konfidenzintervalle des Paraproteinämie-Materials von Autoren mit großen Fallzahlen.

Tab. 11 Verteilung von Paraproteinämien nach Leichtkettentypen

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Kappa					Lambda					Summe
		IgG	IgA	IgM	LK*	Summe	IgG	IgA	IgM	LK*	Summe	
FAHEY u. SOLOMON (33)	1963	44	11	18	16	89	22	11	4	14	51	140
		67	50	82	53	64	33	50	18	47	36	
IMHOF et al. (36)	1965	71	31	35	12	149	45	21	18	9	93	242
		61	60	66	57	62	39	40	34	43	38	
ZAWADSKI u. EDWARDS (38)	1966	64	31	1	15	111	40	22	5	9	76	187
		62	58	17	63	59	38	42	83	37	41	
CARBONE et al. (19)	1967	45	13	×	4	62	18	5	×	5	28	90
		71	72	×	44	67	29	28	×	56	33	
LAURELL u. SNIGUROWICZ (49)	1967	230	54	×	17	301	122	60	×	13	195	496
		65	47	×	57	61	35	53	×	43	39	
WOLLHEIM u. SNIGUROWICZ (64)	1967	×	×	100	×	100	×	×	25	×	25	125
				80		80			20		20	
DAMMACCO u. WALDENSTRÖM (42)	1968	40	6	7	3	56	18	17	3	2	40	96
		69	26	70	60	58	31	74	30	40	42	
FATEH et al. (46)	1970	291	68	60	12	431	176	62	15	7	260	691
		62	52	80	63	62	38	48	20	37	38	
DUGUE et al. (48)	1971	107	32	24	8	171	75	18	6	17	116	287
		59	64	80	32	60	41	36	20	68	40	
OBERDORFER et al.	1973	270	65	31	14	380	194	54	13	17	278	658
		57	55	73	43	57	43	45	27	57	43	

* LK = Leichtkettenparaproteinämien

× = Keine Angabe

In den Tabellenfeldern sind die Zahlen links oben absolute Fallzahlen, die Zahlen rechts unten Prozentwerte.

Tab. 12 Kappa-Lambda-Verhältnis von Paraproteinämien innerhalb von Paraproteinklassen

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Fallzahl	IgG		IgA		IgM		LK*		Gesamtmaterial	
			Kappa	Lambda	Kappa	Lambda	Kappa	Lambda	Kappa	Lambda	Kappa	Lambda
FAHEY u. SOLOMON (33)	1963	140	2,0	1	1,0	1	4,5	1	1,1	1	1,7	1
IMHOF et al. (36)	1965	242	1,6	1	1,5	1	1,9	1	1,3	1	1,6	1
ZAWADSKI u. EDWARDS (38)	1966	187	1,6	1	1,4	1	0,2	1	1,7	1	1,5	1
CARBONE et al. (19)	1967	90	2,5	1	2,6	1	×	×	0,8	1	2,2	1
LAURELL u. SNIGUROWICZ (49)	1967	496	1,9	1	0,9	1	×	×	1,3	1	1,5	1
WOLLHEIM u. SNIGUROWICZ (64)	1967	125	×	×	×	×	4,0	1	×	×	4,0	1
DAMMACCO u. WALDENSTRÖM (42)	1968	96	2,2	1	0,4	1	2,3	1	1,5	1	1,4	1
FATEH et al. (46)	1971	691	1,7	1	1,0	1	4,0	1	1,7	1	1,7	1
SNAPPER u. KAHN (28)	1971	218	1,8	1	1,0	1	3,0	1	×	×	×	×
DUGUE et al. (48)	1971	287	1,4	1	1,7	1	4,0	1	0,5	1	1,5	1
OBERDORFER et al.	1973	506	1,4	1	1,2	1	2,4	1	0,8	1	1,3	1

* LK = Leichtkettenparaproteinämien

× = Keine Angabe

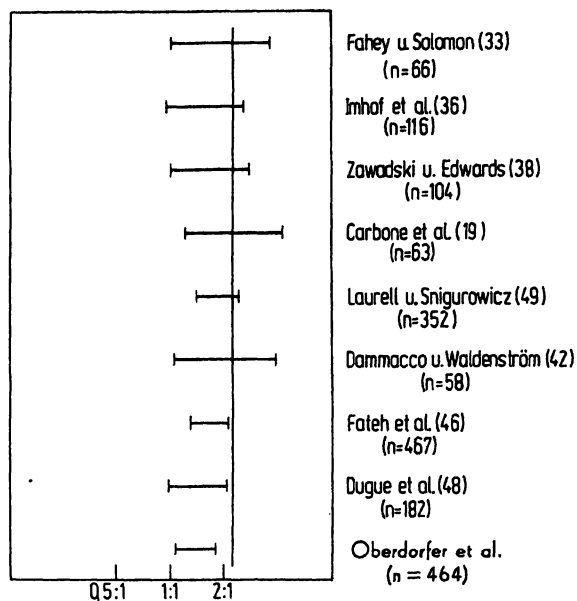


Abb. 2

99%-Konfidenzbereiche des Kappa:Lambda-Verhältnisses von IgG-Paraproteinämien. Das von FAHEY (68) für IgG im Serum Gesunder angegebene Kappa:Lambda-Verhältnis von 2,2:1 ist als senkrechter Strich eingezeichnet. Die Länge der Konfidenzbereiche hängt im Wesentlichen von der Fallzahl n ab

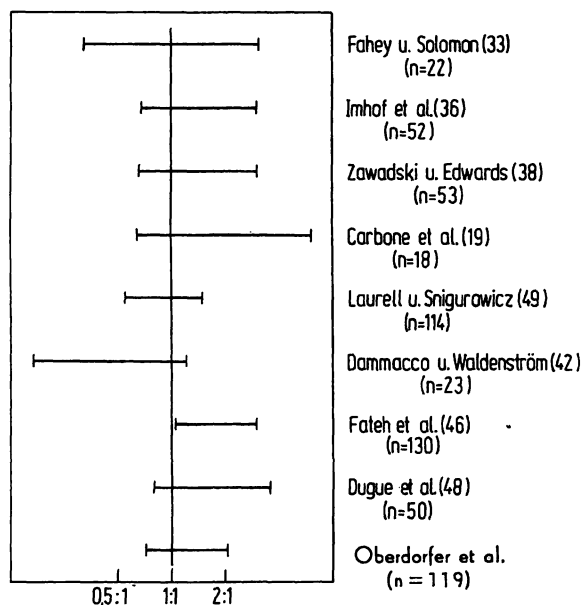


Abb. 3

99%-Konfidenzbereiche des Kappa:Lambda-Verhältnisses von IgA-Paraproteinämien. Das von FAHEY (68) für IgA im Serum Gesunder angegebene Kappa:Lambda-Verhältnis von 1:1 ist als senkrechter Strich eingezeichnet. Die Länge der Konfidenzbereiche hängt im Wesentlichen von der Fallzahl n ab

Dieses Resultat widerspricht der von FATEH et al. (46) aufgestellten Behauptung, daß die Kappa:Lambda-Verteilung der IgG-Paraproteinämien mit der des normalen IgG-Globulins „identisch“ sei. Bei IgM-Paraproteinämien überdecken die Konfidenzintervalle der Paraproteinämie-Materialien von Autoren mit relativ kleinen Fallzahlen das im normalen Serum-IgM-Globulin vorliegende Kappa:Lambda-Verhältnis von 2:1. Das Konfidenzintervall des IgM-Paraproteinämie-Materials von WOLLHEIM (64), des Materials mit der größten Fallzahl von IgM-Paraproteinämien, liegt außerhalb des hypothetischen Wertes von 2:1 (Abb. 4).

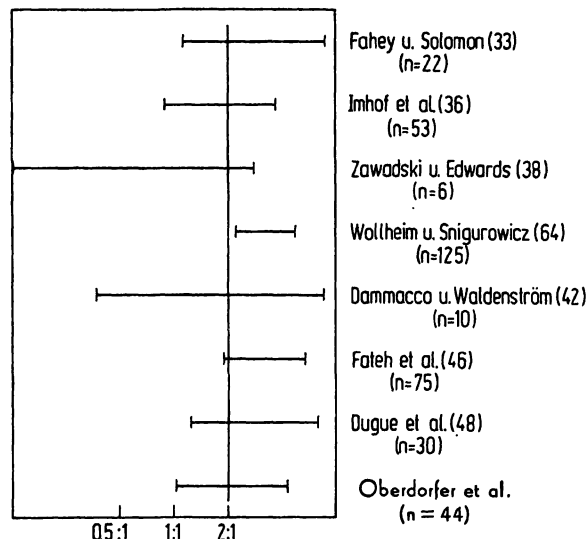


Abb. 4

99%-Konfidenzbereiche des Kappa:Lambda-Verhältnisses von IgM-Paraproteinämien. Das von FAHEY (68) für IgM im Serum Gesunder angegebene Kappa:Lambda-Verhältnis von 2:1 ist als senkrechter Strich eingezeichnet. Die Länge der Konfidenzbereiche hängt im Wesentlichen von der Fallzahl n ab

An dieser Stelle sei auf die methodische Problematik hingewiesen, die sich bei der Leichtkettenbestimmung von IgM-Paraproteinämien ergibt. Während bei der Leichtkettenbestimmung der IgG-, IgA- und IgD-Paraproteinämien keine methodischen Schwierigkeiten auftreten, gelingt die „direkte“ Leichtkettenbestimmung bei IgM-Paraproteinämien nur in einem Teil der Fälle. Bei unserem Material konnten von 71 auf Leichtketten-Typ untersuchten IgM-Paraproteinämien nur 37 Fälle durch direkte Typenbestimmung differenziert werden. FAHEY und SOLOMON (33) konnten von 22 untersuchten IgM-Paraproteinämien 12 Fälle nach dem Leichtketten-Typ direkt differenzieren. Das Material von FATEH et al. (46) enthält einen höheren Anteil an direkt differenzierbaren IgM-Paraproteinämien: Von 75 untersuchten Fällen wurden 66 direkt differenziert, 9 nach Spaltung der Moleküle.

Als „direkte“ Leichtkettenbestimmung wird hier die in unvorbehandeltem Serum durchgeführte Typenbestimmung bezeichnet. Ein Teil der IgM-Paraproteine hat anscheinend nicht genügend Leichtketten-Determinanten an der Moleküloberfläche. Erst nach Spaltung dieser Moleküle in kleinere Untereinheiten werden die „hidden antigens“ zugänglich, so daß dann die Typenbestimmung gelingt.

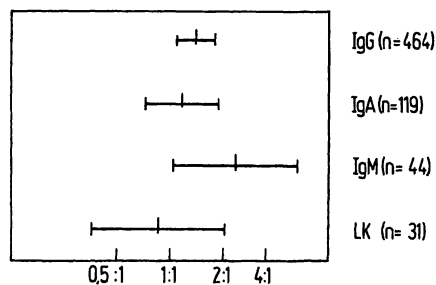


Abb. 5

99%-Konfidenzbereich des Kappa:Lambda-Verhältnisses von IgG-, IgA-, IgM- und Leichtketten-Paraproteinämien des eigenen Materials. Die beobachteten Verhältnisswerte sind innerhalb des Konfidenzbereiches durch einen senkrechten Strich markiert

Abbildung 5 zeigt, daß sich die Konfidenzintervalle der Kappa:Lambda-Verhältnisse der einzelnen Paraproteinämieklassen des eigenen Materials überschneiden. Die χ^2 -Prüfung ergibt hinsichtlich der Kappa:Lambda-Verteilung keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Paraproteinämieklassen.

Übersicht 2 läßt im Material aller Autoren ein ausgeprägtes Überwiegen der IgD-Paraproteinämien mit Leichtketten vom Lambda-Typ erkennen. Auch bei den IgD-Paraproteinämien des eigenen Materials überwiegen die Fälle mit Leichtketten vom Lambda-Typ. Wie oben erwähnt, unterscheidet sich das Kappa:Lambda-Verhältnis der IgD-Paraproteinämien unseres Materials jedoch nicht signifikant von der Leichtkettenverteilung in den übrigen Paraproteinämieklassen. Dieses Testergebnis dürfte wahrscheinlich durch die geringe Anzahl

von IgD-Paraproteinämien im eigenen Material bedingt sein.

Das Kappa:Lambda-Verhältnis der Leichtkettenparaproteinämien des eigenen Materials ist zugunsten des Lambda-Typs verschoben (siehe Tabelle 12). Auch im Material von PARASKEVAS (40) und im Material von DUGUE et al. (48) überwiegen die Leichtketten-Paraproteinämien vom Lambda-Typ. Die Verteilung der IgG-Paraproteinämien unseres Materials nach IgG-Subklassen entspricht den von SKVARIL et al. (10) und TERRY et al. (89) mitgeteilten IgG-Subklassenverteilungen. Das Kappa:Lambda-Verhältnis in der Subklasse IgG3 unseres Materials (Kappa:Lambda = 3:8) unterscheidet sich auffällig vom Kappa:Lambda-Verhältnis dieser Subklasse im Material von SKVARIL et al. (10) (Kappa:Lambda = 29:13). In dieser Subklasse weist

Übersicht 2
Kasuistik von IgD-Paraproteinämien

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Leichtkettentyp	Geschlecht des Patienten	Alter des Patienten [Jahre]
RÖWE u. FAHEY (69)	1965	λ	♂	57
BURTIN et al. (70)	1966	λ	♂	53
		λ	♀	55
HOBBS et al. (71)	1966	λ	♀	42
		λ	♀	40
		λ	♂	43
		λ	♂	53
		λ	♂	56
		λ	♂	44
VENTRUTO u. QUATTRIN (72)	1966	λ	♀	x
BACHMANN (73)	1967	λ	♂	66
		λ	♂	74
		λ	♀	47
		λ	♀	75
		λ	♀	67
		λ	♀	58
		λ	♂	50
		λ	♂	57
KLEMM et al. (74)	1967	λ	♀	58
LAURELL u. SNIGUROWICZ (49)	1967	λ	x	x
		λ	x	x
		λ	x	x
MASAKI et al. (75)	1967	λ	x	x
MEISER u. HUHNSTOCK (39)	1967	λ	♀	x
SCHNEIDER (76)	1967	x	♀	53
SPENGLER et al. (77)	1967	λ	♀	55
WIEDERMANN et al. (78)	1967	λ	♂	73
		λ	♀	55
ZAWADSKI u. RUBINI (79)	1967	x	♂	71
		x	♂	58
BEN-BASSAT et al. (80)	1968	λ	♀	69
BERT u. FONTANA (81)	1968	λ	♂	71
DAMMACCO u. BONOMO (82)	1968	x	♂	55
FAHEY et al. (83)	1968	λ	♂	58
		λ	♂	66
		λ	♀	59
		λ	♀	42
		λ	♂	45
		x	♂	40
		λ	♀	43
		λ	♂	65
		λ	♀	55
		x	♂	53
		λ	♂	48
		λ	♂	41
		x	♀	47

Fortsetzung dieser Übersicht siehe Seite 63

Übersicht 2 (Fortsetzung)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Leichtkettentyp	Geschlecht des Patienten	Alter des Patienten [Jahre]
FAHEY et al. (Fortsetzung)	1968	λ	♂	62
		λ	♂	50
		λ	x	x
		x	x	x
		λ	x	x
		λ	x	x
		λ	x	x
		x	x	x
		λ	x	x
		λ	x	x
		x	♀	54
MICHOT (84)	1968	λ	♀	52
RENTSCH (85)	1968	λ	♂	x
WALDENSTRÖM (20)	1968	λ	♂	x
		λ	♂	x
		λ	♀	x
BRAUN u. ALY (86)	1969	λ	♂	59
FISHKIN et al. (87)	1970	x	♂	41
		λ	♂	84
		λ	♂	54
		λ	♂	46
		λ	♂	46
		x	♂	62
		λ	♀	86
KINDLER et al. (90)	1970	λ	♀	82
		λ	♂	46
		x	♂	58
DUGUE et al. (48)	1971	λ	x	x
		λ	x	x
		λ	x	x
		λ	♂	62
		λ	♀	66
OBERDORFER et al.	1973	x	♂	73
		λ	♀	56
		λ	♂	59
		x	♂	81
		λ	♂	44

x = keine Angabe

also unser Paraproteinämiematerial mehr Fälle mit Lambdaketten auf, während im Paraproteinämiematerial von SKVARIL et al. (10) auch in dieser Subklasse die Fälle mit Leichtketten vom Kappa-Typ überwiegen. Sowohl im eigenen Material als auch im Paraproteinämiematerial von SKVARIL et al. (10) ist das Überwiegen der Fälle mit Leichtketten vom Kappa-Typ in der Subklasse IgG4 am stärksten ausgeprägt (eigenes Material: Kappa: Lambda = 9:1, Material von SKVARIL et al. (10): Kappa: Lambda = 18:6). Gegenüber dem Paraprotein-

ämiematerial von TERRY et al. (89) unterscheidet sich unser Material bezüglich des Kappa: Lambda-Verhältnisses in den IgG-Subklassen nicht wesentlich.

Danksagung

Für die Durchführung der Subklassenbestimmungen danken wir Herrn Dr. F. SKVARIL (Institut für klinisch-experimentelle Tumorforschung der Universität Bern). Für die Mithilfe bei der technischen Durchführung der statistischen Berechnungen und für das Schreiben der Tabellen danken wir der Dokumentationsassistentin Fräulein U. HOFFMANN.

Literatur

1. WEICHSELBAUM, T. E. (1946), Amer. J. Clin. Pathol. Techn. Sect. 10, 40—49.
2. GRABAR, P. & WILLIAMS, C. A. (1953), Biochim. Biophys. Acta 10, 193—194.
3. GRABAR, P. & WILLIAMS, C. A. (1955), Biochim. Biophys. Acta 17, 67—74.
4. SCHEIDEGGER, J. J. (1955), Int. Arch. Allerg. Appl. Immunol. 7, 103—110.
5. GRABAR, P., FAUVERT, R., BURTIN, P. & HARTMANN, L. (1956), Rev. Fr. Etud. Clin. Biol. 1, 175—186.
6. BURTIN, P., HARTMANN, L., HEREMANS, J. F., SCHEIDEGGER, J. J., WESENDORP-BOERMA, F., WIEME, R., WUNDERLY, CH., FAUVERT, R. & GRABAR, P. (1957), Rev. Fr. Etud. Clin. Biol. 2, 5—177.
7. HEREMANS, J. F. & HEREMANS, M. TH. (1958), Proc. 7th. Congr. Intern. Soc. Haematol., Roma.
8. HEREMANS, J. F. (1963), Ergebn. Inn. Med. Kinderh. NF 20, 189—257.
9. OUCHTERLONY, Ö. (1953), Acta Pathol. Microbiol. Scand. 32, 231—240.
10. SKVARIL, F., MORELL, A. & BARANDUN, S. (1971), Vox Sang. 23, 546—551.
11. Dokumenta GEIGY (1968), Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufl., S. 85—103, J. R. Geigy AG, Pharma, Basel.
12. HEINHOLD, J. & GAEDE, K. W. (1968), Ingenieur-Statistik 2. Aufl., S. 173, Verlag Oldenbourg, München.
13. MARTIN, N. H. (1961), Lancet I, 237—239.
14. INNES, J. & NEWALL, J. (1961), Lancet I, 239—245.
15. DRIVSHOLM, A. & CLAUSEN, J. (1964), Acta Med. Scand. 175, 609—620.
16. RIVA, G. (1964), Helv. Med. Acta 4/5, 285—297.
17. AXELSSON, U., BACHMANN, R. & HÄLLÉN, J. (1966), Acta Med. Scand. 179, 235—247.
18. HÄLLÉN, J. (1966), Acta Med. Scand. Suppl. 462, 8—127.
19. CARBONE, P. P., KELLERHOUSE, L. E. & GEHAN, E. A. (1967), Amer. J. Med. Sci. 42, 937—948.
20. WALDENSTRÖM, J. (1968), Monoclonal and polyclonal Hyper-

- gammaglobulinaemia Cambridge University Press. — 21. KYLE, R. A., NOBREGA, F. T. & KURLAND, L. T. (1969), *Blood* 33, 739—745. — 22. ISOBE, T. & OSSERMANN, E. F. (1971), *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 190, 507—518. — 23. GESCHICKTER, C. F. & COPELAND, M. M. (1928), *Arch. Surg.* 10, 807—862. — 24. BACHMANN, R. & LAURELL, C. B. (1963), *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 15, 11—24. — 25. BACHMANN, R. (1965), *Acta Med. Scand.* 178, 801—808. — 26. KNEDEL, M., FATEH-MOGHADAM, A. & LAMERZ, R. (1968), *Arch. Klin. Med.* 215, 311—339. — 27. HOBBS, J. R. (1969), *Brit. J. Haematol.* 16, 599—606. — 28. SNAPPER, I. & KAHN, A. (1971), in *Myelomatosis. Fundamentals and clinical features*, Verlag Karger, Basel-München. — 29. HEREMANS, J. F. (1961), *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* 17 (Suppl.), 119 bis 138. — 30. WALDENSTRÖM, J. (1961), *Acta Med. Scand. Suppl.* 367, 110—119. — 31. ROULET, D. L. A., SPENGLER, G. A. & HÄSSIG, A. (1962), *Vox Sang.* 7, 281—297. — 32. CREYSEL, R., GROULADE, J., FINE, J. M. & BETUEL, H. (1964), in *Protides of the biological fluids*, (Peeters, H., Hrsg.) S. 97—99, Elsevier, Amsterdam. — 33. FAHEY, J. L. & SOLOMON, A. (1963), *J. Clin. Invest.* 42, 811—822. — 34. OSSERMANN, E. F. (1965), in „Immunological Diseases“ (SAMTEN & ALEXANDER ed.) S. 353—363, Verlag J. u. A. Churchill, London. — 35. KLEMM, D. (1966), *Fortschr. Med.* 84, 941—944. — 36. IMHOF, J. W., BALLIEUX, R. E., MUL, N. A. & POEN, H. (1965), *Acta Med. Scand. Suppl.* 441, 102—108. — 37. SCHEUERLEN, P. G. (1966), *Ärzt. Fortb.* 2, 68—71. — 38. ZAWADSKI, Z. A. & EDWARDS, G. A. (1967), *Amer. J. Clin. Pathol.* 48, 418—430. — 39. MEISER, J. & HUHNSTOCK, K. (1967), *Verh. Deut. Ges. Inn. Med.* 73, 821—824. — 40. PARASKEVAS, F. (1967), *Clin. Biochem.* 1, 135—153. — 41. RITZMANN, S. E. & LEVIN, W. C. (1967), *Lab. Synopsis* 2, 9—13. — 42. DAMMACCO, F. & WALDENSTRÖM, J. (1968), *Acta Med. Scand.* 184, 403—409. — 43. ROSER, H. (1968), *Deut. Med. Wochenschr.* 93, 1324—1326. — 44. SCHEUERLEN, P. G. (1969), Sonderdruck aus *Forts. d. Krebsforschung* (SCHMIDT, C. G. & WETTER, O. ed.), S. 398—412, FK Schattauer, Verlag, Stuttgart-New York. — 45. WEISE, W. & KESSEL, M. (1969), *Verh. Deut. Ges. Inn. Med.* 75, 689—692. — 46. FATEH-MOGHADAM, A., LAMERZ, R., KNEDEL, M. & TSIRIMBAS, B. (1971), *Klin. Wochenschr.* 49, 458—467. — 47. PRUZANSKI, W. & OGYZLO, M. A. (1970), *Adv. Clin. Chem.* 13, 335—382. — 48. DUGUE, M., ROUSSELET, F., KAHN, M. F. & GIRARD, M. L. (1971), *Clin. Chim. Acta* 33, 75—86. — 49. LAURELL, C. B. & SNIGUROWICZ, J. (1967), *Scand. J. Haematol.* 4, 46—52. — 50. IMHOF, J. W. & BALLIEUX, R. E. (1963), in *Proc. 9. Congr. Soc. Haemat. Lisbon*, S. 1597—1599, Verlag S. Karger, Basel/New York. — 51. KJELDSEN, K. & ASFELDT, V. H. (1963), *Acta Med. Scand.* 174, 407—413. — 52. SCHEUERLEN, P. G. (1964), *Deut. Med. Wochenschr.* 89, 42—45. — 53. BACHMANN, R. (1965), *Acta Med. Scand.* 177, 593—599. — 54. DITTMAR, K., KOCHOWA, S., ZUCKER-FRANKLIN, D., GRALNICH, H. & WASSERMAN, L. R. (1968), *Blood* 26, 881. — 55. KISTNER, S. & NORBERG, R. (1965), *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 17, 321—324. — 56. VAERMAN, J. P., JOHNSON, L. B., MANDY, W. & FUDENBERG, H. H. (1965), *J. Lab. Clin. Med.* 65, 19—25. — 57. ENGLE, R. L. jr. & NACHMAN, R. L. (1966), *Blood* 27, 74—77. — 58. PRENDERGAST, R. A., GREY, H. M. & KUNKEL, H. G. (1966), *J. Exp. Med.* 124, 185—197. — 59. RÄDL, J., CHOTT, L. & RIHOVÁ, D. (1966), *Klin. Wochenschr.* 44, 1117—1119. — 60. WETTER, O. & HERTENSTEIN, C. H. (1966), *Klin. Wochenschr.* 44, 1111—1117. — 61. COSTEA, N., YAKULIS, V. J., LIBNOCH, J. A., PILZ, C. G. & HELLER, P. (1967), *Amer. J. Med.* 42, 630—635. — 62. JENSEN, K., JENSEN, K. B. & OELSEN, H. (1967), *Scand. J. Haematol.* 4, 485—488. — 63. ROSEN, B. J., SMITH, T. W. & BLOCH, K. J. (1967), *N. Engl. J. Med.* 277, 902—907. — 64. WOLLHEIM, F. A. & SNIGUROWICZ, J. (1967), *Scand. J. Haematol.* 4, 111—117. — 65. BJERRUM, O. E. & WEEKE, B. (1968), *Scand. J. Haematol.* 5, 215—234. — 66. FATEH-MOGHADAM, A., WÜRZ, H., OESER, R. M. & KNEDEL, M. (1968), *Deut. Med. Wochenschr.* 93, 1695—1702. — 67. SCHNEIDER, W. (1970), *Blut* 20, 4—13. — 68. FAHEY, J. L. (1965), *J. Amer. Med. Ass.* 194, 183—186. — 69. ROWE, D. S. & FAHEY, J. L. (1965), *J. Exp. Med.* 121, 171—184. — 70. BURTON, P., GUILBERT, B. & BUFFE, D. (1966), *Clin. Chim. Acta* 13, 675—677. — 71. HOBBS, J. R., SLOT, G. M., CAMPBELL, C. H., CLEIN, G. P., SCOTT, J. T., CROWTHER, D. & SWAN, H. T. (1966), *Lancet* II, 614—618. — 72. VENTRUTO, V. & QUATTRIN, N. (1966), *Haematologica* 51, 545—552. — 73. BACHMANN, R. (1967), *Nobel Symp.* 3, 605—614. — 74. KLEMM, D., SCHUBOTHE, H., HEIMPEL, H. & KASEMIR, H. D. (1967), *Klin. Wochenschr.* 45, 590—591. — 75. MASAKI, A., DANBARA, C., HARADA, H., TERAMURA, F., SANADA, I., TAKATA, T. & SHINOZAKI, K. (1967), *Acta Haematol. Jap.* 30, 475—482. — 76. SCHNEIDER, W. (1967), *Deut. Med. Wochenschr.* 92, 2172—2174. — 77. SPENGLER, G. A., BÜTLER, R., PFLUGSHAUP, R., LOPEZ, V. & BARANDUM, S. (1967), *Schweiz. Med. Wochenschr.* 97, 170—178. — 78. WIEDERMANN, D., WIEDERMANN, B., RÄDL, J., SKVARIL, F. & VAERMAN, J. P. (1967), *Schweiz. Med. Wochenschr.* 97, 207—210. — 79. ZAWADSKI, Z. A. & RUBINI, J. R. (1967), *Arch. Intern. Med.* 119, 387—393. — 80. BEN-BASSAT, I., FRAND, U. I., ISERSKY, C. & RAMOT, B. (1968), *Arch. Intern. Med.* 121, 361—364. — 81. BERT, G. & FONTANA, F. (1968), *Brit. Med. J.* 2, 117. — 82. DAMMACCO, F. & BONOMO, L. (1968), *Scand. J. Haematol.* 5, 161—170. — 83. FAHEY, J. L., CARBONE, P. P., ROWE, D. S. & BACHMANN, R. (1968), *Amer. J. Med.* 45, 373—380. — 84. MICHOT, F. (1968), *Schweiz. Med. Wochenschr.* 98, 1598—1602. — 85. RENTSCH, I. (1968), *Med. Welt* 20, 1304—1306. — 86. BRAUN, H. J. & ALY, F. W. (1969), *Deut. Med. Wochenschr.* 94, 114—118. — 87. FISHKIN, B. G., GLASSY, F. J., HATTERSLEY, P. G., HIROSE, F. M. & SPIEGELBERG, H. L. (1970), *Amer. J. Clin. Pathol.* 53, 209—214. — 88. PRUZANSKI, W. & ROTHER, I. (1970), *Can. Med. Ass. J.* 102, 1061—1065. — 89. TERRY, W. D., FAHEY, J. L. & STEINBERG, A. G. (1965), *J. Exp. Med.* 122, 1087—1102. — 90. KINDLER, U., PIETREK, G. & HÜNING, G. (1970), *Deut. Med. Wochenschr.* 95, 2275—2280.

Prof. Dr. A. Oberdorfer
 Institut für Klin. Chemie u. Klin. Biochemie der
 Techn. Universität München
 8 München 80
 Ismaninger Str. 22
 Deutschland